FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Paracetamol NORMON 10 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml contiene 10 mg de paracetamol
Una bolsa de 100 ml contiene 1000 mg de paracetamol.

Excipientes: Sodio: 2,41 mg/ml.

Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

La solución es transparente, incolora o ligeramente coloreada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Paracetamol NORMON está indicado para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de cirugía y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre, cuando la administración por vía intravenosa está justificada clínicamente por una necesidad urgente de tratar el dolor o la hipertermia y/o cuando no son posibles otras vías de administración.

4.2. Posología y forma de administración

Vía intravenosa.
La bolsa de 100 ml está restringida a adultos, adolescentes y niños que pesan más de 33 kg.

Posología

Dosis según el peso del paciente (ver tabla de posología a continuación):

Peso del paciente	**Dosis por administración**	**Volumen por administración**	**Volumen máximo de Paracetamol NORMON (10 mg/ml) por administración según los límites superiores de peso del grupo (ml)****	**Dosis máxima diaria***
>33 kg a ≤50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75 ml	60 mg/kg sin superar 3 g
>50 kg y con factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	3 g
>50 kg y sin factores de riesgo adicionales de hepatotoxicidad	1 g	100 ml	100 ml	4 g

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

* **Dosis máxima diaria:** la dosis máxima diaria descrita en la tabla anterior es para pacientes que no estén tomando otros medicamentos con paracetamol y se debe ajustar consecuentemente teniendo en cuenta estos medicamentos.

** **Los pacientes de menor peso requerirán volúmenes más pequeños.**
El intervalo mínimo entre administraciones debe ser de al menos 4 horas.
El intervalo mínimo entre administraciones en pacientes con insuficiencia renal grave debe ser de al menos 6 horas.
No deben administrarse más de 4 dosis en 24 horas.

Insuficiencia renal grave: Se recomienda, cuando se administra paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min), aumentar el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas (ver sección 5.2).

En adultos con insuficiencia hepatocelular, alcoholismo crónico, malnutrición crónica (reservas bajas de glutation hepático), deshidratación: La dosis diaria máxima no deberá exceder de 3 g (ver sección 4.4).

Forma de administración

Tenga cuidado cuando prescriba y administre Paracetamol NORMON para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que podrían producir una sobredosis accidental y muerte. Asegúrese de que se comunica y dispensa la dosis adecuada. Cuando prescriba, incluya tanto la dosis total en mg y la dosis total en volumen. Asegúrese de que la dosis se mide y administra de forma precisa.

La solución de paracetamol se administra como una perfusión intravenosa durante un tiempo que nunca deberá ser inferior a los 15 minutos.

Con el fin de evitar embolias gaseosas, debe realizarse una supervisión de la perfusión, en particular por vía central, al finalizar la infusión de la misma.

4.3. Contraindicaciones

Paracetamol NORMON está contraindicado en:

- pacientes con hipersensibilidad a paracetamol, a clorhidrato de propacetamol (profármaco del paracetamol) o a alguno de los excipientes.
- casos de insuficiencia hepatocelular grave.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:

RIESGO DE ERRORES EN LA MEDICACIÓN
Tenga cuidado para evitar errores de dosificación debido a la confusión entre miligramos (mg) y mililitros (ml), que pueden producir una sobredosis accidental y muerte (ver sección 4.2).

Se recomienda usar un tratamiento analgésico oral adecuado tan pronto como sea posible esta vía de administración.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Para evitar el riesgo de sobredosis, comprobar que otros medicamentos administrados no contienen paracetamol ni propacetamol.

Dosis mayores de las recomendadas conllevan un riesgo de lesión hepática muy grave. Los síntomas y signos clínicos de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestática, hepatitis citolítica) suelen verse por primera a los dos días de la administración alcanzando un máximo que suele verse después de 4-6 días. Debe administrarse tratamiento con un antídoto cuanto antes (ver sección 4.9).

Con la administración de paracetamol en solución para perfusión se han notificado casos de reacciones adversas en el lugar de perfusión (fundamentalmente dolor, flebitis y eritema) posiblemente relacionados con tiempos de perfusión inferiores a los recomendados (ver sección 4.2).

Se recomienda precaución si se administra paracetamol concomitantemente con flucloxacilina debido al aumento del riesgo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico (HAGMA), particularmente en pacientes con insuficiencia renal grave, sepsis, desnutrición y otras fuentes de deficiencia de glutatión (por ejemplo, alcoholismo crónico), así como aquellos que utilizan dosis máximas diarias de paracetamol. Se recomienda una estrecha vigilancia, incluida la medición de 5-oxoprolina en orina.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 241 mg de sodio por 100 ml, equivalente a 12,05% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto

Precauciones de empleo:

Paracetamol debe usarse con precaución en casos de:

- insuficiencia hepatocelular,
- insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min) (ver secciones 4.2 y 5.2),
- alcoholismo crónico,
- malnutrición crónica (reservas bajas de glutatión hepático),
- deshidratación.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- Probenecid produce una reducción de casi 2 veces en el aclaramiento de paracetamol inhibiendo su conjugación con el ácido glucurónico. Debe considerarse una reducción de la dosis de paracetamol en el tratamiento simultáneo con probenecid.
- Salicilamida puede prolongar la semivida de eliminación ($t_{1/2}$) de paracetamol.
- Debe prestarse atención a la ingesta simultánea de sustancias inductoras enzimáticas (ver sección 4.9).
- El uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante al menos 4 días) con anticoagulantes orales pueden producir ligeras variaciones en los valores del INR. En este caso, se debe aumentar la monitorización de los valores del INR tanto durante el período de uso concomitante así como durante 1 semana después de interrumpir el tratamiento con paracetamol.

Se debe tener precaución cuando se utiliza paracetamol de forma concomitante con flucloxacilina, ya que la administración concurrente se ha asociado con acidosis metabólica con desequilibrio aniónico alto, especialmente en pacientes con factores de riesgo (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La experiencia clínica de la administración intravenosa de paracetamol es limitada.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se han realizado estudios de reproducción con la forma intravenosa de paracetamol en animales.

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas indican la ausencia de toxicidad fetal/neonatal o malformaciones congénitas. Los estudios epidemiológicos sobre el desarrollo neurológico de niños expuestos a paracetamol en el útero muestran resultados no concluyentes. Si es clínicamente necesario, puede utilizarse paracetamol durante el embarazo, pero debe usarse la dosis mínima eficaz durante el menor tiempo posible y con la menor frecuencia posible.

Lactancia

Después de la administración oral, paracetamol se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. No se han comunicado efectos indeseables en niños lactantes. En consecuencia, Paracetamol NORMON se puede usar en mujeres durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8. Reacciones adversas

Al igual que con todos los productos con paracetamol, las reacciones adversas son raras (≥1/10.000, <1/1.000) o muy raras (<1/10.000) y se describen a continuación.

Trastornos	Raros ≥1/10.000, < 1/1.000	Muy raros <1/10.000
Cardiacos	Hipotensión	
De la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia, Leucopenia, Neutropenia.
Generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar	Reacción de hipersensibilidad Reacciones locales en el lugar de administración: dolor, flebitis, eritema
Hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas	
De la piel y del tejido subcutáneo		Reacciones cutáneas graves

Se han comunicado casos muy raros de reacciones de hipersensibilidad que oscilaron entre una simple erupción cutánea o una urticaria y shock anafiláctico, que precisan la suspensión del tratamiento. Se han notificado casos de eritema, enrojecimiento, prurito y taquicardia.

4.9. Sobredosis

Existe riesgo de lesión hepática (incluyendo hepatitis fulminante, fallo hepático, hepatitis colestática, hepatitis citolítica), particularmente en sujetos de edad avanzada, en niños pequeños, en pacientes con insuficiencia hepática, en casos de alcoholismo crónico, en pacientes que sufren malnutrición crónica y en pacientes que reciben inductores enzimáticos. En estos casos, la sobredosis puede ser fatal.

Los síntomas aparecen generalmente en las primeras 24 horas e incluyen**:** náuseas, vómitos, anorexia, palidez y dolor abdominal. Sobredosis, 7,5 g o más de paracetamol en una sola administración en adultos o 140 mg/kg de peso corporal en una sola administración en niños, producen una citolisis hepática que probablemente inducirá una necrosis completa e irreversible, ocasionando insuficiencia hepatocelular,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

acidosis metabólica y encefalopatía que puede producir coma y muerte. Simultáneamente, se observa un aumento de los niveles de las transaminasas hepáticas (AST, ALT), de la lactato deshidrogenasa y de la bilirrubina junto con una reducción del nivel de protrombina, que pueden aparecer en un intervalo de 12 a 48 horas tras la administración. Los síntomas clínicos de lesión hepática suelen ser evidentes inicialmente después de dos días, y alcanzar un máximo después de 4 a 6 días.

Medidas de urgencia

- Hospitalización inmediata.
- Antes de iniciar el tratamiento, tomar un tubo de muestra de sangre para analizar el paracetamol en plasma, tan pronto como sea posible después de la sobredosificación.
- El tratamiento incluye la administración del antídoto, N-acetilcisteína (NAC), por vía intravenosa u oral, si es posible antes de que hayan transcurrido 10 horas. Sin embargo, la NAC puede aportar algún grado de protección incluso después de 10 horas, pero en estos casos, se administra un tratamiento prolongado.
- Tratamiento sintomático.
- Deberán realizarse pruebas hepáticas al inicio del tratamiento y deberán repetirse cada 24 horas. En la mayoría de los casos, las transaminasas hepáticas vuelven a la normalidad en una a dos semanas con restauración plena de la función hepática. Sin embargo, en casos muy graves, puede ser necesario un transplante hepático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: OTROS ANALGÉSICOS Y ANTIPIRÉTICOS, Código ATC: N02BE01.

El mecanismo preciso de las propiedades analgésicas y antipiréticas del paracetamol aún no se ha establecido; puede implicar acciones centrales y periféricas.

Paracetamol aporta alivio del dolor que comienza en 5 a 10 minutos después del comienzo de la administración. El efecto analgésico máximo se obtiene en 1 hora y la duración de este efecto normalmente es de 4 a 6 horas.

Paracetamol reduce la fiebre en 30 minutos después del inicio de la administración, con una duración del efecto antipirético de al menos 6 horas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Adultos:

Absorción

La farmacocinética de paracetamol es lineal hasta 2 g después de la administración intravenosa de una sola dosis y después de la administración repetida durante 24 horas.

La biodisponibilidad de paracetamol después de la perfusión de 500 mg y 1 g es similar a la observada después de la perfusión de 1 g y 2 g de propacetamol (que contiene 500 mg y 1 g de paracetamol, respectivamente). La concentración máxima en plasma (C_{max}) de paracetamol observada después de la perfusión de 500 mg y 1 g durante 15 minutos es de aproximadamente 15µg/ml y 30µg/ml, respectivamente.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Distribución

El volumen de distribución de paracetamol es de aproximadamente 1 l/kg.

El paracetamol no se une extensamente a proteínas plasmáticas.

Después de la perfusión de 1 g de paracetamol, se observaron concentraciones significativas de paracetamol (aproximadamente 1,5 µg/ml) en el líquido cefalorraquídeo transcurridos 20 minutos desde la perfusión.

Metabolismo o Biotransformación

El paracetamol se metaboliza principalmente en el hígado siguiendo dos rutas hepáticas principales: conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. Esta última ruta se puede saturar rápidamente a posologías que exceden las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menor del 4%) se metaboliza por el citocromo P450 produciendo un intermedio reactivo (N-acetil benzoquinona imina) que, en condiciones normales de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se elimina en la orina después de la conjugación con cisteína y con ácido mercaptúrico. Sin embargo, durante sobredosis masiva, aumenta la cantidad de este metabolito tóxico.

Eliminación

Los metabolitos de paracetamol se excretan principalmente por la orina. El 90% de la dosis administrada se excreta en 24 horas, principalmente en forma glucuroconjugada (60-80%) y sulfoconjugada (20-30%). Menos de un 5% se elimina de forma inalterada. La vida media en plasma es de 2,7 horas y el aclaramiento corporal total es de 18 l/h.

Recién nacidos, lactantes y niños:

Los parámetros farmacocinéticos del paracetamol observados en lactantes y en niños son similares a los observados en adultos, excepto para la vida media en plasma, que es ligeramente más corta (de 1,5 a 2 horas) que en los adultos. En recién nacidos, la vida media en plasma es mayor que en los lactantes, es decir, de aproximadamente 3,5 horas. Los recién nacidos, los lactantes y los niños de hasta 10 años excretan significativamente menos conjugados de glucurónido y más conjugados de sulfato que los adultos.

***Tabla**. Valores farmacocinéticos según la edad (standardized clearance *CL_{std}/F_{oral} ($l.h^{-1}$ 70 kg^{-1})]:*

Edad	Peso (kg)	CL_{std}/F_{oral} ($l.h^{-1}$ 70 kg^{-1})
40 semanas EPC	3,3	5,9
3 meses EPN	6	8,8
6 meses EPN	7,5	11,1
1 año EPN	10	13,6
2 años EPN	12	15,6
5 años EPN	20	16,3
8 años EPN	25	16,3

*** CL_{std}** es el aclaramiento estimado en la población

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal

En casos de insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 10-30 ml/min), la eliminación de paracetamol se retrasa ligeramente, variando la vida media de eliminación de 2 a 5,3 horas. Para los conjugados de glucurónido y de sulfato, en los sujetos con insuficiencia renal grave la velocidad de eliminación es 3 veces más lenta que en los sujetos sanos. Por lo tanto, se recomienda que, cuando se

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

administre paracetamol a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina ≤ 30 ml/min), se aumente el intervalo mínimo entre cada administración a 6 horas (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética y el metabolismo del paracetamol no se modifican en sujetos de edad avanzada. En esta población no se requiere ningún ajuste de la dosis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos más allá de la información incluida en otras secciones de la ficha técnica.

Los estudios sobre la tolerancia local de paracetamol en ratas y conejos mostraron buena tolerabilidad. Se ha comprobado la ausencia de hipersensibilidad retardada por contacto en cobayas.

No se dispone de estudios convencionales que utilicen las normas actualmente aceptadas para la evaluación de la toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio,
acetato de sodio,
edetato de sodio,
ácido clorhídrico o hidróxido de sodio (para ajuste del pH) y
agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Es aconsejable no mezclar Paracetamol NORMON con otros medicamentos.

6.3. Periodo de validez

18 meses.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura impida el riesgo de contaminación microbiológica, el producto se debe usar inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25 ºC.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No refrigerar ni congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Bolsa de plástico con sobrebolsa de plástico. Existen envases con 1, 12 y 50 bolsas para perfusión de 100 ml.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Antes de la administración, el producto debe inspeccionarse visualmente para comprobar la ausencia de partículas y decoloración. Para uso único. Toda solución para inyección no utilizada debe ser desechada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS NORMON S.A.
Ronda de Valdecarrizo, 6 – 28760 Tres Cantos – Madrid (ESPAÑA)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Registro: 71530

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Abril 2022

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios